Université de Strasbourg — Faculté de Pharmacie

Année 1930-1931 N° 68

RECHERCHES SUR LES PROPRIÉTÉS PRÉCIPITANTES DU NITRON

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 13 Juillet 1931 à la

Faculté de Pharmacie de Strasbourg

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université

(Mention : PHARMACIE)

par

Mlle Raïna ZLATKOVA
Pharmacienne

Examinateurs de la Thèse :

MM. E. LABORDE, Professeur, Président,
Y. VOLMAR, Professeur } Juges
E. LOBSTEIN, Professeur }

STRASBOURG
IMPRIMERIE HEITZ & CIE
1931

Université de Strasbourg — Faculté de Pharmacie

Année 1930-1931 N° 68

RECHERCHES SUR LES PROPRIÉTÉS PRÉCIPITANTES DU NITRON

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 13 Juillet 1931 à la

Faculté de Pharmacie de Strasbourg

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université

(Mention : PHARMACIE)

par

Mlle Raïna ZLATKOVA
Pharmacienne

Examinateurs de la Thèse:

MM. E. LABORDE, Professeur, Président,
Y. VOLMAR, Professeur
E. LOBSTEIN, Professeur } Juges

STRASBOURG
IMPRIMERIE HEITZ & CIE
1931

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. JADIN, *Doyen*, O ✻, I ✿, ⚚
A. SARTORY, *Assesseur*, C ✻, I ✿, O ⚚
CUVIER, *Secrétaire*.

PROFESSEURS

MM. JADIN, O ✻, I ✿, ⚚	Pharmacie chimique.
A. SARTORY, C ✻, I ✿, O ⚚	Bactériologie.
LAVIALLE, I ✿, ⚚	Botanique.
LABORDE, ✻, I ✿	Chimie organique.
VOLMAR, I ✿	Analyse chimique.
LOBSTEIN, ✻, ⚚, I ✿	Matière médicale.
GUILLAUME, ✻, ⚚, ✿	Pharmacie galénique.

PROFESSEUR HONORAIRE

M. BRAEMER, ✻, I ✿, O ⚚.

COURS COMPLEMENTAIRES

MM. LABORDE, ✻, I ✿	Chimie biologique.
GUILLAUME, ✻, ⚚, ✿	Zoologie.
VOLMAR, I ✿	Chimie minérale.
LOBSTEIN, ✻, ⚚, I ✿	Hydrologie et Hygiène.
BRAEMER, ✻, I ✿, O ⚚ ..	Législation et Déontologie.
LAPP, A ✿	Physique.
COLLARD, I ✿, ⚚	Toxigologie.
R. SARTORY	Cryptogamie.

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM. LAPP, A ✿	Chimie pharmaceutique.
COLLARD, I ✿, ⚚	Chimie et Physique.
BOHN	Histoire naturelle.
R. SARTORY	Bactériologie et Parasitologie.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur

LABORDE

Chevalier de la Légion d'Honneur

Témoignage de vive admiration
et de respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR

JADIN

Doyen à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommage de profonde reconnaissance.

A MA MÈRE

et

A MON PÈRE

En gage de ma plus
vive reconnaissance

A MA SOEUR

et

A MES FRÈRES

en signe d'affection sincère.

INTRODUCTION

Ce travail a été exécuté dans le laboratoire de Chimie Organique de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, sous la direction de notre Maître Monsieur le Professeur E. Laborde, qui nous a proposé ce sujet de thèse.

Le Nitron a été découvert par Busch (1), de Berlin, en 1905. Ce chimiste a constaté que ce corps donne avec l'acide azotique et avec les azotates un sel insoluble qui permet la recherche qualitative et quantitative de cet acide. Plus tard plusieurs auteurs ont montré que le Nitron se comporte de façon analogue avec certains acides ainsi qu'avec des dérivés nitrés.

Il nous a paru intéressant re rechercher si les propriétés précipitantes du Nitron peuvent être appliquées au dosage d'autres acides organiques ou au dosage des dérivés nitrés.

Notre travail est divisé en trois parties:

I^er^ CHAPITRE: *Etudes chimiques du Nitron.*

II^e^ CHAPITRE: *Exposition de la méthode de Busch et de celle des autres auteurs qui ont utilisé le nitron comme agent précipitant.*

III^e^ CHAPITRE: *Recherches personnelles.*

Avant d'exposer nos recherches, nous tenons à exprimer à notre Maître, Monsieur le Professeur Laborde, notre respectueuse gratitude pour l'attention avec laquelle il a guidé notre travail, pour ses précieux conseils et ses encouragements de tous les instants. Nous conserverons un souvenir ineffaçable du temps passé dans son laboratoire. Qu'il veuille bien recevoir ici l'hommage de notre attachement et de notre reconnaissance.

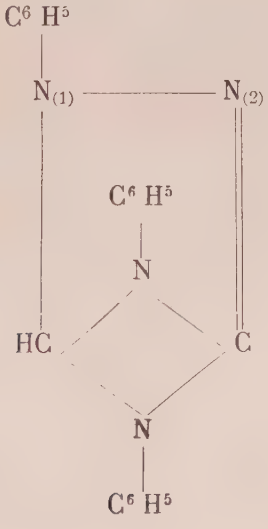
Nous témoignons aussi notre gratitude à Monsieur le professeur Jadin, Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, qui a toujours si aimablement suivi nos efforts, ainsi qu'à Messieurs les professeurs Volmar et Lobstein, pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant d'être membres du Jury de cette Thèse.

CHAPITRE PREMIER

Le Nitron est une base: son nom chimique est le 1-4 diphényl-3-4-endanilo-dihydrotriaxol, que la firme Merck, à Darmstadt prépare aujourd'hui sous le nom de Nitron. Sa formule brute est $C^{20}H^{16}N^4$.

Dans ces dernières années, la maison Poulenc, de Paris, a fabriqué dans ses usines un produit similaire qui a reçu le nom de *fornitral* et qui possède des propriétés sensiblement analogues à celles du nitron.

Sa formule de constitution, d'après Busch, serait la suivante :



Préparation du Nitron

Partie théorique

Il faut d'abord préparer la diphénylthiourée.

1) Préparation de la diphénylthiourée ou thiocarbanilide (5)

On fait bouillir au réfrigérant ascendant pendant une heure, deux molécules d'aniline dans l'alcool éthylique avec du sulfure de carbone en excès, en présece d'une molécule de potasse caustique.

La réaction est la suivante:

$$2(C^6H^5—NH^2)+CS^2=CS<\begin{matrix}NH—C^6H^5\\NH—C^6H^5\end{matrix}+H^2S$$

On verse ensuite le tout dans de l'eau chlorhydrique, et on élimine l'alcool par ébullition. On obtient des cristaux en forme de feuilles, à peines solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, dans l'éther et dans les alcalis. Le point de fusion est 153°.

Avec la diphénylthiourée ainsi obtenue on prépare la:

2) Triphénylaminoguanidine

20 grammes de diphénylthiourée sont mis en ébullition avec 500 cm³ de benzine anhydre, et on ajoute de l'oxyde de plomb sec ou de mercure par petites quantités, jusqu'à ce qu'il ne se produise plus de noircissement. On a la réaction:

$$PbO + CS\begin{<}NH{-}C^6H^5\\NH{-}C^6H^5\end{} = CO\begin{<}NH{-}C^6H^5\\NH{-}C^6H^5\end{} + PbS$$

Et on a ainsi de la diphénylurée.

On filtre à chaud pour séparer le précipité de sulfure métallique et au filtrat encore chaud on ajoute la quantité calculée de phénylhydrazine (10 gr.). On didstille jusqu'à réduction du volume à 50 cm³. Par refroidissement, il se dépose des masses cristallines: s'il ne se dépose pas de cristaux, il suffit, pour amener la cristallisation, d'ajouter une petite quantité de gazoline. Ces cristaux sont constitués par de la triphénylaminoguanidine qui, desséchée à la trompe et lavée avec un peu d'éther, fond à 163°. Rendement 16 gr.

La réaction est la suivante:

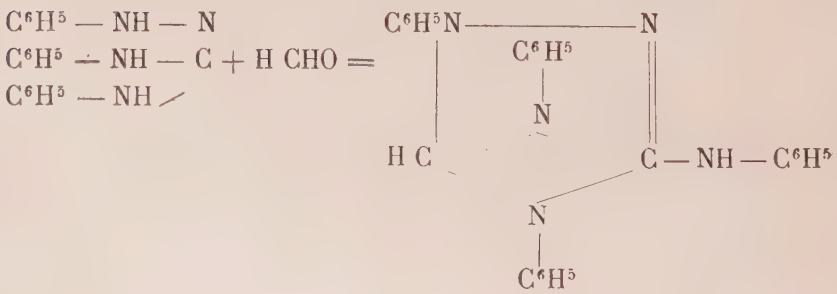
$$CO\begin{<}NH{-}C^6H^5\\NH{-}C^6H^5\end{} + C^6H^5.HN{-}NH^2 = \begin{array}{l}HN{-}C^6H^5\\NH{=}C\\H{-}NC^6H^5\end{array} + H^2O$$

Lorsque l'on a préparé ce corps, on peut passer directement au Nitron, ou bien faire la réaction en deux temps:

1° Passage direct au nitron ou 1-4 Diphényl 1-3 endanilodihydrotriazol 4.

100 grammes de Triphénylaminoguanidine sont mis en suspension dans 150 cm³ d'aldéhyde formique (d=1,20) et sont chauffés pendant deux heures au réfrigérant ascendant. On ajoute alors au liquide 10 fois son volume d'eau et l'on filtre s'il y a lieu; on traite alors par de l'ammoniaque qui donne un précipité. On sépare la solution chloroformique, on donne un précipité jaune épais; on traite par le chloroforme qui dissout le précipité. On sépare la solution chloroformique, on l'évapore jusqu'à réduction au quart du volume initial. On ajoute quelques gouttes d'éther de pétrole; il se forme des cristaux en paillettes ou en tablettes jaune foncé, on fait recristalliser dans l'alcool et on a alors des cristaux jaune citron. C'est le Nitron dont le point de fusion est 128°.

L'équation de la réaction est la suivante:



2° Passage de la triphénylaminoguanidine au Nitron en deux phases:

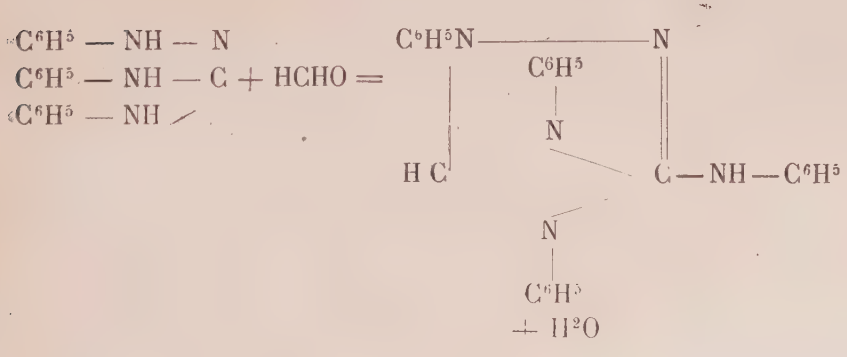
a) Dans un premier temps la triphénylaminoguanidine est transformée en 1-4 Diphényl-3-Dihydrotriasol.

b) Puis dans un deuxième temps, celui-ci est oxydé et est transformé en nitron.

a) *Obtention du* 1-4 *Diphényl* 3-*Anilido-ditriazol* (5)

5 gr. de triphénylaminoguanidine sont introduits dans 25 cm³ d'alcool, et on ajoute 5 cm³ de formol à 40 %. On fait bouillir au réfrigérant ascendant jusqu'à ce que la solution rougeâtre devienne jaune clair, ce qui demande environ une demi-heure. Par refroidissement, il se dépose des cristaux en aiguilles qu'on fait recristalliser dans de l'éther de pétrole. On a ainsi des cristaux blancs brillants et durs peu solubles dans l'alcool bouillant, dans le benzène et dans l'éther, fondant à 128°.

La réaction est la suivante:

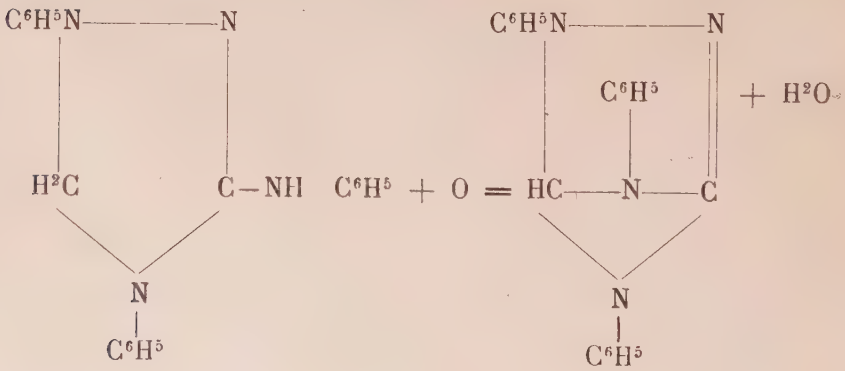


b) L'oxydation du 1-4 Diphényl 3-Anilido-ditriazol peut se réaliser par deux méthodes:

Première méthode: On additionne la solution alcoolique du diphénylanilidodihydrotriazol d'une solution concentrée de Fe Cl^3. La couleur sale passe au jaune clair. L'oxydation est terminée lorsque, en ajoutant du chlorure, il n'y a plus de coloration. Par refroidissement, le chlorhydrate se sépare sous forme de gelée. On ajoute, sans filtrer, le double de volume d'eau et l'on sature par de l'ammoniaque. On sépare la base Nitron par extraction au chloroforme. L'extrait chloroformique est séché sur du carbonate de potassium. On distille la plus grande partie du dissolvant puis on ajoute de l'éther de pétrole: la base se cristallise en petites aiguilles.

Deuxième méthode: La solution alcoolique de dyphényl-anilido-dihydrotriazol est acidulée par l'acide acétique et on ajoute une solution aqueuse de nitrile de soude, jusqu'à ce qu'une goutte ne produise plus de coloration bleu-violet. La solution aqueuse obtenue laisserait cristalliser les nitrites et le nitrate de nitron, mais en ajoutant de l'ammoniaque on obtient un précipité jaune citron que l'on fait cristalliser.

La réaction est la suivante:



PARTIE EXPERIMENTALE

Préparation du Nitron par la méthode de Busch.

Après avoir vu en détail la méthode théorique de préparation du Nitron due à Busch, nous avons essayé, dans un but d'économie, d'obtenir pratiquement, par la même méthode, le corps en question. En pratique, malgré toutes les précautions prises, nous n'avons pu obtenir qu'un faible rendement ne dépassant pas 45 % du résultat théorique. Il est facile de récupérer les corps n'ayant pas réagi, en traitant les solutions de ces corps par de l'ammoniaque. On lave le précipité avec l'eau ammoniacale et on sèche.

Nous avons comparé les propriétés précipitantes du « fornitrol » produit des Usines Poulenc, et destiné à remplacer le Nitron, le prix de ce dernier étant très élevé. Ce produit est constitué par l'endanilo-diphényl-dihydrotriazol uni à deux molécules d'acide formique. Il y a lieu de remarquer que le fornitrol (1) ne donne pas avec netteté toutes les réactions du Nitron, mais peut, dans un assez grand nombre de cas, être substitué à ce dernier.

Le Nitron obtenu est jaune clair, d'une saveur âcre, point de fusion 163°. C'est une substance basique formant, en se combinant avec certains acides, des sels pratiquement inso-

(1) préparé par la maison Poulenc de Paris.

lubles dans l'eau. Le Nitron est soluble dans l'alcool à 95°, dans la benzine, dans l'éther acétique; il est légèrement soluble dans l'eau; grâce à son poids moléculaire élevé (312,3), il est particulièrement utilisé comme réactif gravimétrique pour les composés avec lesquels il forme des sels insolubles. Busch donne la solubilité de ces sels:

Bromites (1 dans 800).
Iodites (1 dans 20.000).
Nitrites (1 dans 40.000).
Perchlorates (1 dans 50.000).
Nitrates (1 dans 60.000).

On peut récupérer le nitron par l'addition d'ammoniac concentré sur l'excès de nitron non intervenu dans les réactions.

CHAPITRE II

Jusqu'à ces derniers temps, il n'y avait pas de méthode pour déterminer quantitativement l'acide azotique, car tous les nitrates sont plus ou moins solubles dans l'eau, et pour cette raison, on ne pouvait pas faire le dosage de l'acide azotique par la méthode pondérale.

La méthode d'analyse pondérale de l'acide azotique a une très grande importance au point de vue industriel et scientifique, car on a souvent besoin de déterminer quantitativement l'acide azotique.

Beaucoup de chimistes ont cherché un moyen pour transformer l'acide azotique en un composé insoluble.

Arnad et Pode (6) ont proposé une méthode qui est basée sur la formation d'azotate de cinchonine.

Grammuelles (7) après plusieurs essais a constaté que le nitrate de cinchonine est partiellement soluble, et que par suite il est impossible d'obtenir de bons résultats.

Busch, en étudiant l'endanilodihydrotriazol, a obtenu le Nitron $C^{20}H^{16}N^4$, avec lequel il a obtenu de très bons résultats pour le dosage de l'acide azotique.

D'après Busch (8), l'analyse quantitative de l'acide azotique se fait de la manière suivante: on dissout un corps contenant 0 gr. 10 d'acide azotique dans 80-100 cm^3 d'eau, on ajoute 12 à 15 gouttes d'acide sulfurique dilué, on le chauffe jusqu'à ébullition. On ajoute ensuite 10-12 cm^3 d'une solution de Nitron à 10 % dans de l'acide acétique à 5 %, que l'on conserve dans un flacon jaune. On agite le mélange avec une baguette de verre, et on abandonne 20-30 minutes dans de l'eau glacée, puis on filtre (autant que possible sur un creuset de Neubauer). On lave le précipité avec 10-12 cm^3 d'eau glacée on sèche à 110° pendant 45 minutes. Du poids du précipité obtenu on déduit la proportion d'acide azotique suivant la formule:

$$\frac{P \times 63}{312}$$

Busch (9) a aussi fait le dosage d'un nitrate en présence d'un nitrite. On dissout la substance dans un peu de sulfate d hydrazine finement pulvérisé (0,25) et on ajoute de l'eau; on introduit le mélange dans un vase, et on imprime un mouvement rotatoire. Ensuite on refroidit sous un courant d'eau. Lorsque le dégagement d'azote a cessé, on complète le volume à 100 cm^3 et on ajoute la solution de Nitron comme il a été dit plus haut.

Busch a ensuite dosé pondéralement l'acide azotique et l'acide azoteux dans un mélange de nitrate et de nitrite. A cet effet, il a transformé par oxydation au moyen de permanganate de potassium le nitrite en nitrate et il a fait un premier dosage du nitrate total.

Dans une seconde opération, il a dosé le nitrate seul. Par différence entre les deux résultats obtenus il a dosé ensuite le nitrite.

Frantz et Jochmann (10), ayant constaté que la méthode volumétrique habituelle pour l'évaluation d'un mélange d'acide nitreux et d'acide nitrique dans les cultures bactériologiques n'est pas applicable, ont employé pour le dosage des deux acides dans un flacon de cultures, la méthode de Busch de la façon suivante: ils ont dosé d'abord l'acide nitrique après oxydation au moyen de l'eau oxygénée. Puis ils ont dosé l'acide nitrique après destruction de l'acide nitreux au moyen de sulfate d'hydrazine. Il est vrai qu'une petite quantité de Nitrate de nitron se dissout dans les solutions colloïdales telles que le bouillon de culture, mais on évite cet inconvénient par l'addition de 1,5 cm^3 à 2 cm^3 d'acide sulforique concentré pour 200 cm^3 de bouillon. Et, dans ces conditions, le dosage est aussi exact que dans une solution aqueuse.

Dosage de la Nitrocellulose par Busch (11)

On met environ 0,20 de Nitrocellulose dans un Erlenmeyer de 100 cm^3, et on ajoute 5 cm^3 d'une solution de soude caustique à 30 % et 10 cm^3 d'eau oxygénée à 3 %. La solution est chauffée au bain-marie jusqu'à cessation d'écume, puis chauffée à feu nu jusqu'à dissolution complète. On ajoute 40 cm^3 d'eau et encore une fois 10 cm^3 d'eau oxygénée à 3 %, et le liquide est chauffé à 50°. Avec une pipette on introduit au fond du flacon 40 cm^3 de SO_4H^2 à 5 % (quantité suffisante pour rendre la solution acide), jusqu'à ce qu'elle commence à bouillir, et on ajoute 12 cm^3 de solution de nitron à 10 %. A partir de ce moment, on suit exactement le même procédé que pour le dosage de l'acide nitrique et des nitrates.

C. G. Strom (12), s'occupant spécialement de l'étude des explosifs, au Bureau des Mines, en 1910, emploie le nitron pour l'analyse d'un mélange de gaz contenant du nitrosyle et du bioxyde d'azote.

Plus tard, *Burell et Seibert* (13), adoptèrent la méthode de Strom pour la détermination de l'oxyde d'azote dans l'air des mines, méthodes qui, jusqu'alors, n'avait pas été appliquée.

Voici la méthode pour l'analyse des gaz: dans un entonnoir à séparation, on verse 10 cm^3 d'une solution oxygénée

à 3 %. L'eau oxygénée dégage de l'oxygène et oxyde les vapeurs nitreuses en acide nitrique, qui, avec la potasse, donne du nitrate de K. On agite fréquemment pour assurer l'oxydation et pour rendre l'absorption complète. Puis la solution est lavée dans un verre, l'eau de lavage étant employée avec ménagement afin que le volume total de la solution ne soit pas supérieur à 30-40 cm^3. Puis on rend la solution légèrement acide avec de l'acide sulfurique à 10 %. On la chauffe avec une solution de nitron jusqu'à ébullition. On laisse refroidir et on filtre, le précipité est lavé, séché, et pesé à la manière habituelle. Théoriquement 1 cm^3 de la solution contient 0,01344 de nitron et 1 cm^3 d'oxyde nitrique équivaut à 0,0108 gr. de nitrate de nitron.

Busch et Blum (14) ont opéré aussi le dosage de l'acide picrique. A cet effet, on acidifie la solution (contenant environ 0,20 %) avec de l'acide sulfurique (1 à 2 cm^3 d'acide dilué) et on chauffe jusqu'à ébullition. A ce moment on verse lentement 10 cm^3 de la solution d'acétate de nitron, et on laisse refroidir à la température ordinaire, on recueille le précipité en se servant de préférence d'un creuset de Neubauer. On lave avec un peu d'eau froide (100 cm^3 à 15°) et on sèche à 110° pendant une heure. Le poids trouvé

$$\frac{P \times 229}{541}$$

donne la quantité correspondante d'acide picrique.

Utz (15), donne aussi une méthode pour le dosage de l'acide picrique, qui est identique, sauf de légères modifications, à celle de Busch et Schneider pour le dosage de la Nitrocellulose. D'après les résultats de Utz, l'azote de l'acide picrique varie entre 14,21 et 17,06 % alors que le chiffre théorique est de 18,34 %.

Pool et Mehrtens (16) se sont servis aussi de nitron pour déceler l'azotate de potassium dans la viande.

Wisser (17) a modifié la méthode de Busch; au lieu de peser la quantité de nitron obtenue, il compare dans deux tubes à essai de même diamètre les hauteurs du dépôt qui se produit lorsqu'on précipite la solution de nitrate titrée en regard de la solution à examiner.

Pool et Gangk (18) ont trouvé que la présence de la dextrine n'a aucune influence pour la précipitation complète du nitrate de nitron. Par contre, le peptone a une influence, mais elle est faible. Cette influence peut être neutralisée en ajoutant une quantité suffisante d'acide sulfurique, la peptone peut être séparée de la solution par chauffage au bain-marie pendant plusieurs heures, après addition préalable de formaldéhyde, et les résultats de la précipitation du nitron sont alors entièrement satisfaisants. La gélatine, à une dose inférieure de 0,5 % n'a aucune action. Elle peut être séparée de la solution par addition de tannin en excès.

Hess (19) affirme que la présence du sulfate d'aluminium, de sulfate d'ammonium, de phosphate de potassium,

du chlorure de magnésium, d'acide tartrique, d'acide citrique, de saccharose et de dextrose ont une influence dans la précipitation du nitrate de nitron. Quand il y a de l'acide oxalique les résultats obtenus sont trop élevés.

Pool et Gungtuser (20). Par addition d'acide sulfurique à de l'acide chlorique, le précipité de nitron a le même poids que le chlorate de nitron, sous la condition que la solution contienne environ 0,25 % d'acide chlorhydrique. L'acide nitrique et l'acide chlorique peuvent être déterminés ensemble dans la même solution, si l'on connaît la quantité de l'un de ces acides.

CHAPITRE III

RECHERCHES PERSONNELLES

Dans cette partie de notre travail, nous apportons les résultats obtenus en précipitant par le Nitron des acides tant minéraux qu'organiques et des dérivés nitrés ou autres.

Parmi les acides minéraux ou organiques, et d'autres composés, nous avons constaté que certains étaient totalement précipités par le nitron, alors que d'autres ne sont précipités qu'en partie et que d'autres enfin ne forment aucun précipité avec le nitron, de là la division de ce chapitre en trois parties:

A) Corps précipités entièrement par le Nitron.

B) Substances qui ne sont précipitées que partiellement.

C) Composés qui ne donnent aucun précipité avec le Nitron.

A) Corps précipitant entièrement par le Nitron

Méthode suivie: Les substances à essayer sont dissoutes et traitées par une solution de Nitron à 10 % dans de l'acide

acétique. On prend un volume déterminé de la solution à traiter, et on y ajoute la solution acétique de Nitron jusqu'à ce que le précipité cesse de se former. Le produit de la réaction est refroidi pendant une heure par un courant d'eau, puis filtré sur un filtre préalablement lavé et taré. Le précipité resté sur le filtre est lavé à plusieurs reprises avec de l'eau distillée, puis desséché à basse température jusqu'à poids constant.

L'augmentation du poids du filtre indique la quantité de la combinaison de la substance avec le Nitron, et par le calcul des poids moléculaires respectifs du Nitron et de la substance essayée, on détermine quelle quantité de cette substance a été précipitée.

Dosage d'acides

Essai sur l'acide phtalique (ortho)

$$C^6H^4 < \begin{matrix} COOH\ (1) \\ COOH\ (2) \end{matrix}$$

1 gr. d'acide phtalique a été dissous à chaud dans une quantité suffisante d'eau distillée, pour avoir 100 cm^3 de solution, on verse 10 cm^3 de cette solution dans 40 cm^3 de solution acétique du Nitron. Il se forme immédiatement un précipité. On plonge le mélange dans l'eau glacée pour avoir une précipitation complète. Le poids du précipité obtenu a été de 0,288 pour la prise d'essai représentant 0,10 gr. d'acide phtalique.

Le poids moléculaire de l'acide phtalique étant de 166, celui du Nitron étant de 312, le poids moléculaire de phtalate du nitron est, par conséquent, 478. Nous pouvons écrire que le poids de l'acide phtalique contenu dans le précipité est :

$$\frac{166 \times 0{,}288}{478} = 0{,}10$$

c'est-à-dire que le poids de l'acide phtalique précipité concorde bien avec celui contenu dans la prise d'essai, en d'autres termes, l'acide phtalique ortho a été complètement précipité par le Nitron.

N.-B. — Busch recommande de précipiter l'acide azotique par la solution acétique du nitron en présence d'acide sulfurique (quelques gouttes).

Nous avons remarqué qu'en ce qui concerne l'acide phtalique, la présence d'acide sulfurique empêche toute formation de précipité.

IIe Essai: *l'acide métanitrobenzoïque*

$$C^6H^4 \begin{cases} NO^2\ (3) \\ CO^2H\ (1) \end{cases}$$

La prise d'essai a été de 10 cm³ d'une solution au dixième de cet acide, comme pour le cas précédent; nous avons appliqué le même traitement et nous avons obtenu un précipité du poids de 0 gr. 3105.

Le poids moléculaire de l'acide métanitrobenzoïque contenu dans 0,3105 gr. de précipité est donné par la formule:

$$\frac{167,085 \times 0,3105}{479,085} = 0,10$$

Donc, le résultat est aussi précis que celui obtenu avec l'acide phtalique.

III[e] Essai: *l'acide paranitrobenzoïque*

$$C^6H^4 \begin{cases} NO^2\ (4) \\ CO^2H\ (1) \end{cases}$$

On obtient avec cet acide le même résultat qu'avec l'acide métanitrobenzoïque, en opérant dans les mêmes conditions.

Le poids moléculaire de l'acide paranitrobenzoïque étant le même que celui de l'acide métanitrobenzoïque, nous arrivons, en opérant de la même manière, à une formule identique:

$$\frac{167,085 \times 0,3105}{479,085} = 0,10$$

la précipitation de l'acide paranitrobenzoïque a donc été complète.

IV[e] Essai: *l'acide picramique* (1)

$$C^6H^2/NO^2/^2(NH)^2OH$$

Le précipité ainsi obtenu avec dix centigrammes d'acide picramique pesait 0,25; le poids moléculaire de l'acide picramique étant de 199, celui du picramate de nitron

étant de 511, le poids d'acide picramique contenu dans les 0,25 de précipité est par suite égal à:

$$\frac{199 \times 0{,}25}{510} = 0{,}097$$

V^e^ Essai: *l'acide silicotungstique*

$SiO^2 12TuO^3 4H^2O$

0,10 gr. de cet acide ont donné avec le nitron un précipité pesant 0,11 gr.

Le poids moléculaire de l'acide silicotungstique étant de 2880, celui du silicotungstate de nitron de 3192, la quantité d'acide silicotungstique contenue dans les 0,11 de précipité est égale à:

$$\frac{2880 \times 0{,}11}{3192} = 0{,}099$$

VI^e^ Essai: *l'acide picrolonique*

$C^{10}H^8O^5N^4$

0,10 gr. de cet acide dissous à chaud dans 100 cm^3 d'eau ont donné avec 2 cm^3 de la solution du nitron à 10 % un précipité pesant 0,218.

Le poids moléculaire de l'acide picrolonique étant 264
Le poids moléculaire de Nitron étant 312

Le poids moléculaire du composé obtenu est 576

Le poids de l'acide picrolonique contenu dans les 0,218 de précipité est donc:

$$\frac{264 \times 0{,}218}{576} = 0{,}0999$$

Donc la précipitation de l'acide picrolonique a été complète.

VII[e] Essai: *Dosage de la saccharine*

$$C^6H^4 < \begin{matrix} CO & (1) \\ & > NH \\ SO^2 & (2) \end{matrix}$$

Ayant constaté au cours de nos recherches, que la saccharine en solution aqueuse donne un précipité abondant avec la solution au 1/10 de nitron acétique, nous avons eu l'idée de vérifier si la réaction est quantitative. A cet effet, nous avons vérifié la pureté de la saccharine et desséché une certaine quantité jusqu'à poids constant, et nous avons préparé une solution aqueuse à 1 % avec la saccharine ainsi traitée. Ayant prélevé 10 cm^3 de cette solution, soit 0,10 gr. de saccharine, nous l'avons traitée par le Nitron, en procédant comme ci-dessus pour les acides. Nous avons obtenu un précipité qui, après lavage et dessication pesait 0,248.

Le poids moléculaire de la saccharine étant de 228
celui du Nitron de 312

celui du composé nitron et saccharine est de 540

Donc, la quantité de saccharine existant dans le précipité est de

$$\frac{228 \times 0{,}248}{540} = 0{,}999\ldots$$

Ce procédé de dosage n'est pas sans présenter de l'intérêt pour l'industrie, en raison de l'exactitude du résultat obtenu, et de la rapidité du mode opératoire. Aussi est-il de beaucoup préférable aux procédés proposés jusqu'à ce jour pour le dosage de la saccharine.

En effet, les procédés de dosage de la saccharine les plus habituels consistent dans la détermination de l'azote total ou bien dans le dosage du reste de soude, employée en excès pour la transformation de la saccharine en saccharinate de soude, ou encore dans le dosage de l'acide salicylique provenant de l'action de la potasse fondante sur la saccharine et enfin dans le dosage du soufre. Or, le premier, le troisième et le quatrième de ces procédés exigent un temps assez long, et le second laisse à désirer quant à l'exactitude des résultats.

Dosage des Azotates

Etant donné les bons résultats obtenus avec l'acide azotique, nous avons pensé qu'on pouvait utiliser l'action précipitante du nitron sur les azotates après décomposition de ces sels par l'acide sulfurique à chaud.

Nous avons successivement examiné dans cet ordre d'idées un certain nombre d'azotates, et les résultats obtenus ont été satisfaisants avec l'azotate de plomb, l'azotate d'uranium et l'azotate de potassium, les seuls sur lesquels nous avons expérimenté. Déjà Busch avait dosé l'acide azotique dans l'azotate de sodium du Chili, en ajoutant quelques gouttes d'acide sulfurique à une solution aqueuse de ce sel et en précipitant ensuite l'acide azotique libre par le Nitron.

Nous avons appliqué la même méthode pour le dosage de l'acide azotique dans les azotates énumérés ci-dessus. 0,10 d'azotate de Plomb ont été dissous dans 50 cm³ d'eau et on a acidulé par de l'acide sulfurique pur (quelques gouttes). Ensuite on a précipité par 10 cm³ de solution de nitron. Le poids du précipité obtenu est: 0,194, ce qui représente d'après le calcul des poids moléculaires: 0,099 d'azotate de Plomb; en effet

Le poids moléculaire de l'azotate de Plomb étant 331
Le poids moléculaire du Nitron étant 312

Le poids moléculaire du composé obtenu est de 643

et on a:

$$\frac{331 \times 0{,}194}{643} = 0{,}099$$

IIe Essai *sur l'azotate d'uranium*

10 cm³ de cet azotate dissous dans 50 cm³ d'eau et additionnés de 10 gouttes d'acide sulfurique ont donné avec le nitron un précipité du poids de 0,210.

Le poids moléculaire de l'azotate d'uranium étant 252
Le poids moléculaire de l'azotate de nitront étant 564
La quantité d'azotate d'uranium contenue dans 0,210 de précipité est égale à:

$$\frac{252 \times 0{,}210}{564} = 0{,}09$$

III[e] Essai *sur l'azotate de Potassium*

En opérant dans les mêmes conditions avec une solution de 0,10 d'azotate de Potassium, nous avons obtenu avec la solution de nitron un précipité qui pèse 0,40, d'où nous déduisons

$$\frac{101 \times 0{,}40}{413} = 0{,}0978$$

Conclusion.

Par conséquent, cette méthode donne de bons résultats et est recommandable pour le dosage de l'acide nitrique libre ou à l'état de combinaisons salines.

B) **Corps précipitant incomplètement par le Nitron**

Les résultats obtenus dans le dosage d'un certain nombre d'acides tant organiques que minéraux, ou d'autres composés, sont ainsi qu'on le verra, très différents.

Nous avons cependant jugé bon de les publier afin d'éviter des pertes de temps à d'autres chercheurs. C'est ainsi que:

L'acide aminoacétique (glycocolle) donne avec le Nitron en présence d'acide sulfurique (10 gouttes à 10 %) un précipité qui se dissout par lavage au moyen d'eau distillée acidulée par l'acide sulfurique.

Relativement à *l'acide permanganique*, nous avons observé que le précipité obtenu avec le Nitron en présence d'acide sulfurique à 10 % ne contient que 45 % environ de l'acide mis en expérience.

En ce qui concerne *l'acide oxalique*, les résultats sont encore plus faibles; en effet, en présence de l'acide sulfurique (10 gouttes 10 %) l'acide oxalique donne un précipité ne contenant que 29 % de l'acide traité.

Nous avons étudié également l'action du Nitron sur *l'acide salicylique*, le précipité obtenu avec le Nitron ne renferme que 79 % de l'acide salycilique mis en réaction.

D'autre part, nous avons déterminé l'action du Nitron sur l'*acide phosphorique*. Le résultat obtenu montre que l'acide phosphorique est précipité dans la proportion approximative de 80 %. Nous croyons utile de signaler ici que le précipité du phosphate de nitron est très hygroscopique, et fond complètement à la température de 30°, tandis qu'on peut l'obtenir anhydre en soumettant à l'action du vide à la température de 18°.

Essai sur le Nitrate de Pilocarpine

Nous avons aussi essayé l'action du Nitron sur l'azotate de pilocarpine, et le précipité obtenu avec le Nitron ne renferme que 84,63 % de sel mis en réaction.

Nous avons aussi étudié l'action du Nitron sur l'acide chromique, le précipité obtenu avec le nitron ne renferme que 10 % de l'acide chromique mis en réaction.

C) Corps qui ne donnent aucun précipité avec le Nitron

Quant aux acides qui ne donnent aucun précipité dans les conditions où nous nous sommes placé, nous nous bornons à en faire l'énumération; nous y ajoutons la liste des différents corps nitrés ou organiques que nous avons essayé sans résultat.

I. — ACIDES

Acide arsénieux.
Acide arsénique.
Acide aminobutyrique.
Acide asparatique.
Acide benzoïque.

Acide bromobenzoïque ..... ortho / méta / para

Acide barbiturique ou malonylurée.

Acide chlorobenzoïque ..... ortho / méta / para

Acide citrique.
Acide glutarique.
Acide cyanurique.
Acide cyanhydrique.
Acide ferrocyanhydrique.
Acide ferricyanhydrique.
Acide hydrophtalique.
Acide iodique.
Acide nitronaphtalique.
Acide nitrocinnamique.
Acide nitrobenzoïque — ortho, alors que les dérivés méta et para précipitent en totalité.
Acide périodique.
Acide succinique.
Acide succinamique.
Acide tungstique.
Acide tannique.
Acide urique.
Acide vanadique.

Dérivés nitrés

Nitronaphtaline.

Dérivés aminés

Aniline.
Toluidine.
Hydrazine.
A
Naphtylamine.
B

Phénols

Phénol ordinaire.
Pyrocatéchine.
Pyragallol.
Resorcine.

Essais de précipitation des alcaloïdes avec l'acide picrique employé en excès

Sachant que l'acide picrique a la propriété de précipiter un certain nombre d'alcaloïdes et est complètement précipitable par le Nitron, nous avons eu l'idée de doser les alcaloïdes par reste en utilisant l'acide picrique comme agent précipitant.

Nous avons opéré ainsi qu'il suit:

Une solution aqueuse d'un sel d'alcaloïde a été précipitée par une solution d'acide picrique employée en excès. Après filtration afin de séparer le picrate d'alcaloïde, nous avons dosé par le nitron la quantité d'acide picrique en excès c'est-à-dire n'ayant pas servi à la précipitation de l'alcaloïde, et par le poids d'acide picrique ainsi obtenu, on connaît par différence la quantité d'acide picrique qui a servi à la précipitation de l'alcaloïde et par conséquent la quantité de ce dernier.

A cet effet, nous avons expérimenté sur les alcaloïdes suivants: cocaïne à l'état de chlorhydrate.

strychnine à l'état de sulfate,

vératrine pur,

morphine à l'état de chlorhydrate.

Les résultats obtenus n'ont pas été satisfaisants.

En effet, nous avons constaté qu'un certain nombre d'alcaloïdes ne précipitent qu'en faibles proportions par l'acide picrique. Nous avons constaté aussi que des alcaloïdes, qui donnent un précipité volumineux et abondant sous l'influence de cet acide, ne précipitent cependant pas complètement.

Nous avons donc renoncé à appliquer cette méthode pour le dosage des alcaloïdes.

Essais de précipitation des Alcaloïdes par l'acide picrolonique en excès, et dosage par le Nitron de cet excès d'acide picrolonique

Avant d'indiquer les résultats de ces recherches, nous dirons quelques mots sur la préparation et sur les propriétés principales de l'acide picrolonique.

L'acide picrolonique a été découvert par Knorr: son nom chimique est : 1-Nitrophényl-3-Méthyl-4-nitro-5-pyrazolone

$$C^{10}H^8O^5N^4 \text{ ou } NO^2—C^6H^4N< \begin{matrix} N=CCN^3 \\ CO\ E—NO^2 \end{matrix} (2)$$

Knorr lui donna le nom d'acide picrolonique pour indiquer sa ressemblance avec l'acide picrique. On le prépare en traitant directement le phénylméthylpyrazolone par l'acide nitrique. Voici le mode de préparation:

On prend 90 cm³ d'acide azotique pur à 99,5 %, que l'on étend d'eau à 100 cm³, en refroidissant bien. Il en résulte un acide à environ 90 % et de poids spéc. 1.495. De cet acide azotique à 90 %, on met 600 cm³ dans un grand ballon d'Erlenmeyer de 2-3 litres de capacité, et extérieurement on refroidit bien avec de l'eau glacée. Dans cet acide, on introduit, petit à petit, par portions de 1 gr. environ, 200 gr. de phénylméthylpyrazolone plusieurs fois recristallisée dans l'alcool. La phénylméthylpyrazolone se dissout dans l'acide avec une coloration brun foncé et chaque introduction de substance est accompagnée d'une réaction énergique dont on attend la fin, en agitant fortement, avant d'ajouter une nouvelle portion de substance. De cette façon, on peut maintenir la température aisément entre 10 et 15°.

Lorsque l'acide est saturé de phénylméthylpyrazalone, (après addition d'environ 100 gr.), on voit commencer une cristallisation abondante; en agitant fréquemment, on peut cependant, sans inconvénient, continuer à ajouter de la phénylméthylpyrazalone, et ainsi nitrer avec 600 cm³ d'acide azotique à 90 %, environ 200 gr. de phénylméthylpyrazalone.

La masse cristallisée est débarrassée de l'eau-mère en filtrant par succion sur du coton de verre, puis lavée d'abord avec de l'acide azotique plus faible et ensuite avec de l'eau jusqu'à ce que les eaux de lavage ne présentent plus de réac-

tion acide. La substance séchée à l'air est abandonnée encore pendant 24 heures sur de la potasse caustique. On obtient ainsi du trinitrophénylméthylpyrazalone (éther azotique de la 1-p-nitro-phényl-3-méthyl-4-isonitro-5-pyrazolone) sous forme de gros cristaux cubiques de couleur jaune brunâtre.

Pour obtenir la saponification du produit brut finement divisé, on le chauffe à 60°, avec six fois sa quantité d'acide acétique à 33 %, au bain-marie, en agitant sans cesse. Les cristaux jaune-brun en suspension dans le liquide se colorent peu à peu en jaune verdâtre, et le produit brut disparaît, tandis qu'une masse cristalline floconneuse remplit tout le liquide. Au bout de 20 à 40 minutes, la saponification est achevée. On laisse refroidir le produit de la réaction, filtre par succion énergique et lave à l'eau. La purification de l'acide picrolonique brut obtenu a lieu sur le sel de sodium. Le produit de la saponification est délayé dans une solution de carbonate de sodium. L'acide picrolonique se transforme, avec dégagement d'acide carbonique, très rapidement en sel de sodium jaune. Une fois que tout est transformé, on sépare les cristaux de l'eau-mère par essorage. Il est facile de faire recristalliser le sel dans l'alcool étendu (1:3). On l'obtient en fines aiguilles jaunes, groupées concentriquement.

Le sel de sodium se décompose facilement lorsqu'on le chauffe avec de l'acide chlorhydrique concentré (à environ 20 %). L'acide picrolonique se précipite sous forme de poudre jaune farineuse; on la filtre par succion, puis on lave soigneusement à l'eau.

Chauffé rapidement, l'acide picrolonique se décompose vers 124° environ, en prenant une teinte foncée.

1 gr. d'acide picrolonique se dissout dans 21 gr. d'alcool éthylique, 110 gr. d'eau, 160 gr. d'alcool méthylique, 200 gr. d'éther à 17°, ainsi que dans 12 cm^3 d'alcool éthylique bouillant, dans 108 cm^3 d'eau bouillante, 37 cm^3 d'alcool méthylique bouillant et 158 cm^3 d'éther bouillant.

Nous avons opéré avec l'acide picrolonique dans les mêmes conditions qu'avec l'acide picrique: une solution d'un sel d'alcaloïde a été traitée par une solution titrée d'acide picrolonique tant qu'il s'est formé un précipité, puis on a ajouté un excès de la solution de ce même acide; le précipité de picrolonate ayant été séparé par filtration, on a dosé l'acide picrolonique en solution. La quantité ainsi déterminée diminuée de la quantité totale d'acide employée dans cette opération donne par différence la quantité d'acide picrolonique qui s'est combinée à l'alcaloïde et par voie de conséquence la quantité d'alcaloïde précipité.

Nous avons obtenu des résultats plus favorables qu'avec l'acide picrique. Toutefois, ce procédé n'est pas susceptible d'être généralisé.

En effet, de même que l'acide picrique, l'acide picrolonique ne précipite pas certains alcaloïdes. Exemple : la caféine et la théobromine, et il ne précipite pas complètement la plupart des alcaloïdes. Cependant, la strychnine est complètement précipitée par l'acide picrolonique, de même que la codéine, quand on opère avec le phosphate de codéine.

On peut donc appliquer la méthode de dosage par reste, au moyen de l'acide picrolonique, ou dosager de la strychnine et de la codéine et il est probable qu'on peut doser d'autres alcaloïdes par ce procédé.

Essai sur le sulfate de strychnine

Nous avons dissous 0,10 de sulfate de strychnine dans cinquante centimètres cubes d'eau. Nous avons précipité par quarante centimètres cubes d'une solution aqueuse d'acide picrolonique à 0,50 pour 200. Après séparation du précipité par filtration, nous avons dosé par le Nitron l'acide picrolonique en excès qui se trouvait dans la solution.

Les poids des divers précipités obtenus ont été les suivants :

Acide picrolonique+Strychnine=	0,103
Acide picrolonique en excès+Nitron=	0,118

Le poids moléculaire du sulfate de strychnine étant de 856

Le poids moléculaire de l'acide picrolonique étant de 264

Le poids moléculaire du composé obtenu est 1.120

d'où :

$$\frac{856 \times 0.103}{1.120} = 0,077$$

La quantité de strychnine précipitée par l'acide picrolonique est, d'après nos résultats, 77. La théorie indique 78,04. Par conséquent, le procédé est exact, à une différence minime près.

Après la précipitation du reste de l'acide picrolonique nous avons obtenu un précipité pesant 0,118: donc le poids de l'acide picrolonique n'étant pas rentré dans la réaction est :

$$\frac{264 \times 0{,}118}{576} = 0{,}050408$$

ce qui montre que 0,049592 d'acide picrolonique a été employé pour la précipitation de l'alcaloïde.

Nous avons appliqué le même procédé au dosage de la codéine. Nous avons constaté que la quantité de codéine trouvée par ce procédé est de 67 au lieu du chiffre théorique 69,05. Ici encore, on obtient le même résultat favorable à un faible pourcentage près.

CONCLUSIONS

Les recherches que nous avons entreprises nous conduisent aux conclusions suivantes :

1° la propriété du nitron de précipiter les acides est loin d'être générale, et ne s'applique qu'au dosage d'un très petit nombre d'acides qui sont : l'acide phtalique, l'acide nitrobenzoïque, l'acide picramique, l'acide picrolonique, l'acide métanitrobenzoïque;

2° comme cela était facile à prévoir après les recherches de Busch sur le salpêtre du Chili, les dosages de l'acide azotique contenu dans un certain nombre d'azotates métalliques ont donné des résultats favorables et conformes à la théorie;

3° aucun dérivé nitré proprement dit ne précipite par le nitron, soit avant oxydation, soit après. Par contre nous avons observé que dans les éthers nitriques on peut doser après saponification l'acide azotique; dès lors, il nous a semblé inutile d'indiquer le résultat obtenus;

4° nous avons indiqué dans le cours de ce travail la nombreuse liste des acides simples ou aminés, qui ne donnent

aucun précipité avec le nitron. D'autre part, nous avons donné quelques résultats, relatifs à des composés chimiques, précipitant incomplètement par le nitron;

5° les dérivés aminés des carbures aromatiques et les phénols mono ou polyvalents, ne donnent pas non plus de précipité avec le nitron;

6° la saccharine précipité complètement par ce réactif;

7° les dosages par reste des alcaloïdes après précipitation au moyen de l'acide picrique n'ont conduit qu'à des résultats pour ainsi dire négatifs;

8° les essais identiques réalisés avec l'acide picrolonique ont donné par contre des résultats satisfaisants.

BIBLIOGRAPHIE

(1) *Busch.* — Berichte 1905, p. 4055.

(2) Merck Beilstein T. II, p. 394.

(3) Procédé *Busch et Mehrtens.* — (Berich. 1905 p. 4054; Brevet Merck du 27 juillet 1904) (Friedlander 1905-1906 p. 1240).

(4) Procédé *Busch* (Ber. 1905 p. 896). Brevet Merck du 6 mars 1904 (Friedlander 1902-1904 p. 713).

(5) Procédé *Busch et Mehrtens* (Ber. 1905 p. 4075 et 4055); Brevet Merck du 27 juillet 1904 (Friedlander 1905-1907 p. 1240).

(6) *Pode et Arnod.* — Comptes rendus 98, 188 und 99, 199 (1884) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin 17 (446) 1884. Diese Zeitschrift 25, 223.

(7) *Gramuelles.* — Atti; d. R. Acad. 2, 290 (1892) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin 26, 103 (1893).

(8) *Busch.* — Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin 38; 861 (1905), Zeitschrift f. Unters. der Wahrunges und genussmittel 9, 764 (1905). Diese Zeitschrift 45-64.

(9) Oxydation of Nitrons Acid by Hydrogen Peroxyde. Estimation of Nitrates in the presence of Nitrites. *Max Busch* Ber. 39, 1401-1403 (1906) I. chem. Soc. 90 II 392 (1906).

(10) Estimation of nitric Acid. by Nitron in liquides containing many organic substances. « Hertning ». *Franzen and E. Jöhmann.* I. pract. chem. 79 II 330-338 (1909) I. chem. soc. 96 II 517 (1909).

(11) Estimation of Nitrogen in Nitrocellulose. *Max Busch* Z. An gew. chem. 19 1329 (1906) I; Chem. Soc. 90 II 708 (1906).

(12) Analyses of permissible Explosives *C. G. Stom* Bureau of Mines. Bull. 96. Determination of Perborates by Nitron p. 65 Recovery of Nitron p. 62 Solubilty of Nitron Nitroli p. 61.

(13) The sampling and examination of Mine gazes and Natural gas. *Georges Burell and Franck M. Seibert* Bureau of Mines Bull. 42.

(14) Estimation et Picric Acid. *Max Busch and G. Blume* Z. an. gew. chem. 21 354-356 (1908) I. chem. Soc. 94 II 328 (1908).

(15) A new method for the Evolution of Picric Acid. Stoff Apothecary *Utz* Z. Anal. chem. 47 140-144 1908 C. et 2 1670 (1908).

(16) Gravimétrie Estimation Potassium Nitrate in Meats. *Carl Pool and Gustav Mehrtens.* Z. wahre genussm. 12, 410-416 (1906) chem. Soc. 90 II 898 (1906).

(17) *Wisser.* chem. Weckblad 3 763 (1906) chem. Zentralblatt 78 I 312 (1907).

(18) Estimation of Potassium Nitrate in Meats by Means of Nitron. *Carl Pool and A. Ganghöfer* Z. wahre genussmittel. 19, 322-328 (1910) I. chem. Soc. 94 V 453 (1910).

(19) Gravimétrie Estimation of Nitric Acid. *A. Utz* Z. anal. chem. 48, 81-98 (1909) I. chem. Soc. 96 II 265 (1909).

(20) Estimation of nitric Acid. with Nitron. *Carl Pool and August Ganghöfer* Z. and. chem. 48, 545 (1909), I. chem. Soc. 96 II 759 (1909).

Parasitologie.

Vu :

Strasbourg, le 23 juin 1931.

Le Président du Jury,

E. LABORDE.

Vu et approuvé :

Strasbourg, le 25 juin 1931.

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,

F. JADIN.

Vu et permis d'imprimer :

Strasbourg, le 25 juin 1931.

Le Recteur de l'Académie,

Président du Conseil de l'Université,

Chr. PFISTER.